Zur Funktionsprüfung der Leber nach der Methode von K. Glaessner.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Rich. Herm. Koch

Medizinalpraktikant
aus Frankfurt a. M.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 21. Juli 1909.

Referent: Herr Geh. Med. Rat Prof. Dr. Hoffmann.

Meinen lieben Eltern.

Inhaltsübersicht.

I. Die Funktionsprüfungen der Leber 5
II. Die Methode Glaessners 7
III. Die Ergebnisse Glaessners 9
IV. Nachprüfungen der Methode 12
V. Untersuchung von elf Leberkranken 14
VI. Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse 30
VII. Die klinische Brauchbarkeit der Methode 31

I. Die Funktionsprüfung der Leber.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß eine exakte, für den praktischen Gebrauch am Krankenbette leicht durchführbare Funktionsprüfung der Leber eine außerordentlich wertvolle Bereicherung unserer diagnostischen Untersuchungsmethoden wäre, die uns dem vollen Verständnis der sehwierigen Verhältnisse der Leberpathologie näher bringen könnte. In der richtigen Erkenntnis dieser Tatsache sind wiederholt Versuche gemacht worden, durch eine direkte Untersuchung die Störungen der Leberfunktion zu ermitteln.

Unbedingte Voraussetzung für jede Funktionsprüfung ist die genaue Kenntnis der normalen Funktionen des zu prüfenden Organes. Die Tätigkeit der Leber ist eine sehr vielseitige; für unsere Betrachtung von Wichtigkeit ist die sekretorische Funktion, die Bildung der Galle, die Umwandlung der resorbierten Kohlenhydrate in Glykogen und schließlich die Umwandlung der ihr zugeführten Eiweißspaltungsprodukte in Harnstoff.

Die Absonderung der Galle ist der Leber allein eigentümlich, die beiden anderen Prozesse spielen sich zwar zum größten Teile, nicht aber ausschließlich in der Leber ab. Die gesamte Muskulatur enthält etwa ebensoviel Glykogen, wie die Leber und auch nach Exstirpation der Leber wird noch Harnstoff in verminderter Menge im Urin ausgeschieden.

Deshalb könnte es scheinen, als ob nichts geeigneter wäre, die Funktion der Leber zu prüfen als eine Untersuchung der Gallenausscheidung. So groß die Rolle ist, die ein verhinderter Gallenabfluß, eine Gallenstauung in der Pathologie spielt, so gering ist die Wichtigkeit einer verminderten Gallenbildung und so schwer ihr exakter Nachweis. Eine quantitative Bestimmung der Gallenbestandteile in den Faeces würde keinen Aufschluß geben, da ja nur Reste der Verdauungssäfte durch den Darm ausgeschieden werden. Und eine Zunahme des Fettes in den Faeces hat für die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit der Leber nur einen begrenzten Wert, da für die Fettverdauung nicht nur die Sekrete der Leber, sondern auch die Sekretionsprodukte anderer Verdauungsorgane in Frage kommen.

Die Glykogen bildende Kraft der Leber kann hingegen wohl als ein Prüfstein für die Funktionstüchtigkeit dieses Organes benutzt werden. Nachdem schon früher das Schicksal der Laevulose im Organismus des Diabetikers studiert worden war (Külz, Wormmüller, Minkowski, von Leyden, Naunyn, Hale White, Grube, Boland, Haycraft u. a. Lit. vergl. R. Lépine, La lévulosurie alimentaire dans ses rapports avec les affections du foie[1]), und später Minkowski gezeigt hat, daß nach Exstirpation des Pankreas die Leber nicht mehr aus Glukose, wohl aber aus Laevulose Glykogen zu bilden im Stande sei, fand H. Sachs[2]) auf Stoffwechseluntersuchungen von H. Strauß[3]) fußend, daß bei leberkranken Menschen eine Verminderung der Toleranz

---

[1]) Semaine médicale 1901, pag. 105.

[2]) H. Sachs, Ueber die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Urin. Zeitschr. f. klin. Med. 1899, S. 87.

[3]) H. Strauß, Berl. Klin. Wchschr. 1898, No. 18, 1899, No. 7.

gegenüber der Laevulose häufig ist. H. Strauß teilte dann später[1]) mit, daß er nach Darreichung von 150 gr Saccharose an Leberkranke viermal Laevulosurie beobachtet hatte.

Diesen Umstand benutzte zuerst I. Bruining[2]), um die Funktion der erkrankten Leber zu klinischen Zwecken zu untersuchen. Er fand bei einigen Fällen von Lebercirrhose alimentäre Laevulosurie. Die Methode wurde bisher öfters nachgeprüft und brauchbar befunden.

II. Die Methode von K. Glaessner.

In letzter Zeit hat K. Glaessner[3]) den Umstand, daß die Leber im Stande ist, aus Aminosäuren Harnstoff zu bilden dazu benützt, eine neue Methode der Funktionsprüfung auszubilden.

Glaessner bestimmt nicht den Harnstoff des Urines, weil nur bei sehr schweren Veränderungen der Leber, z. B. nach experimenteller Entfernung ganzer Leberlappen ein Sinken der Harnstoffmenge im Urin beobachtet wurde (Meister), sondern direkt die ausgeschiedenen Aminosäuren.

Da die vorhandenen Methoden der quantitativen Bestimmung der Aminosäuren nicht genau genug waren und da besonders die, welche die Aminosäuren als solche bestimmen (E. Fischer und Bergell, NeubergManasse) eine zu geringe Ausbeute geben, schloß er sich den Methoden an, die die Aminosäuren als Aminosäurestickstoff nachweisen. (Pfaundler, Schöndorff, Krüger und Schmidt).

---

[1]) H. Strauß, Zur Funktionsprüfung d. Leber, Dtsch. med. Wchschr. 1901, No. 44, 45.

[2]) I. Bruining, Zur Frage der alimentären Glykosurie bei Leberkranken. Berl. Klin. Wchschr. 1902, S. 587.

[3]) K. Glaessner, Funktionelle Prüfung der normalen und pathologischen Leber. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie 1907, p. 336.

Wie bei diesen beiden Methoden, handelt es sich auch bei der Glaessners um die Verarbeitung des Filtrates der Phosphorwolframsäure-Fällung. Um die Aminosäuren von dem Harnstoff zu trennen, benutzt er nicht die Phosphorsäure, wie Pfaundler, nicht das Erhitzen mit Schwefelsäure, wie Krüger und Schmdt, sondern er extrahiert aus dem Trockenrückstande des Filtrates der Phosphorwolframsäure-Fällung den Harnstoff mit heißer Alkohol-Amylalkohol-Mischung.

In der citierten Arbeit schildert er seine Methode: „Es werden 20 ccm Harn mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure (nach Pfaundler) gefällt, deren Menge man vorher an einer kleinen Quantität Harn ausgewertet hat. Nach 24 Std. wird vom Niederschlag abfiltriert und das Filtrat, das ja im wesentlichen Harnstoff und Aminosäuren enthält, weiter verarbeitet. Es wird nun das Filtrat im luftverdünnte Raum bei 40—50° bis zur Trockene eingeengt[1]), was zweckmäßig in flachen Porzellanschalen geschieht. Der Trockenrückstand wird bei 50° im Wärmekasten gänzlich wasserfrei gemacht und mit einem Gemenge von Alkohol, Amylalkohol in ein Kölbchen, das mit Steigrohr versehen ist, gespült. Es ist vorteilhaft, den Rückstand vor der folgenden Procedur zu pulverisieren. In das Kölbchen kommt ein Gemenge von Alkohol-Amylalkohol zu gleichen Teilen (etwa 50 ccm); Wert ist auf völlige Wasserfreiheit der verwendeten Reagentien zu legen. Der Rückstand wird jetzt 6 Std. am kochenden Wasserbade extrahiert, die Flüssigkeit heiß filtriert, mit heißem Alkohol-Amylalkohol nachgewaschen. Der am Filter befindliche Rückstand wird der N-Bestimmung nach Kjeldahl unterzogen.“

---

[1]) Anm. Glaessners: Der evtl. durch Zersetzung des Harnstoffes sich bildende NH_3 geht quantitativ in Alkohol-Amylalkohol über.

Die Methode macht keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit. Nach Glaessners Erfahrungen können von Tyrosin Spuren in den Amylalkohol übergehen und im Rückstand bleiben; außer den Aminosäuren auch noch geringe Mengen anderer Stoffe des Harnes.

Die Ausbeute ist aber eine sehr gute, von 0,2 g Alanin, die 0,0312 g N enthalten, werden 0,0310 g N wiedergefunden.

Bei anderen Aminosäuren war die Ausbeute etwas geringer, am schlechtesten bei Tyrosin.

Bei der Ausführung der Methoden hat es sich als praktisch erwiesen, von der Phosphorwolframsäurefällung direkt in ein geeignetes Kölbchen zu filtrieren, in dem dann der Rückstand in Vacuum eingedampft, getrocknet und mit Amylalkohol-Alkohol extrahiert wird. Man vermeidet damit Verlust, der bei dem Auskratzen des Trockenrückstandes aus einer Porzellanschale und seine Ueberführung in ein zur Extraktion geeignetes Gefäß entstehen kann. Zudem ist diese Arbeit, wenn der Trockenrückstand, wie es manchmal vorkommt, eine dick syrupöse Konsistenz hat, recht mühselig. An den Wänden des Glasgefäßes haftet er dann viel weniger fest als in der Porzellanschale.

III. Die Ergebnisse Glaessners.

Glaessner gibt zunächst 4 Versuche an gesunden Menschen. Er findet dabei in der 24 stündigen Urinmenge in jedem Fall geringe Mengen von Aminosäuren. Und zwar Aminosäuren-Stickstoffwerte in der Höhe von 0,01 g bis 0,043 g. Jeder Versuch erstreckte sich über 3 Tage. Am zweiten Tage wurde eine ziemlich reichliche Aminosäurengabe verabreicht. Hierbei stellt sich heraus, daß eine Gabe

von 25 g Alanin, Asparaginsäure oder Glykokoll überhaupt keine, eine Gabe von 20 g Leucin eine Erhöhung von 0,043 g auf 0,053 g Aminosäurenstickstoff bewirkte.

Glaessner gab bei diesem, wie bei allen seinen Versuchen während der Untersuchungstage gleiche Kost und gleiche Flüssigkeitsmengen. Medikamente wurden während der Versuchstage nicht gegeben,

Hierauf stellt Glaessner Versuche bei verschiedenen fieberhaften, Nerven- und Herzkrankheiten an u. zw. bei je einem Falle von Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Lungentuberkulose, Ischias, multipler Sklerose, Herzmuskelentartunngen und Mitralinsufficienz.

Hierbei erhielt er in allen Fällen wesentlich höhere Aminosäurenwerte im Urin u. zw. statt mehrerer gr Aminosäurestickstoff, die er bei seinen gesunden Menschen fand mehrere Decigramme u. zw. von 0,2015 g bis 0,7481 g.

Eine Beeinflussung der Ausfuhr durch Aminosäuregaben war aber in keinem dieser Fälle zu beobachten. Es scheint nicht unwesentlich zu sein, daß jeder von Glaessner untersuchte in irgend einer Art kranke Mensch eine um so bedeutend viel höhere Menge Aminosäuren ausscheidet, als jeder von ihm untersuchte Gesunde.

Daß die Ausscheidung der Aminosäuren bei Leberkranken eine verhältnismäßig bedeutende ist, war schon mehrfach in der Literatur angegeben worden, (s. die Glaessnersche Arbeit).

Glaessner untersuchte 14 Leberkranke; er fand bei ihnen schon an und für sich durchweg hohe Aminosäurenstickstoffwerte von 0,2703 g bei einer Lebercirrhose bis 1,0195 g bei einer anderen Lebercirrhose.

Bei zwei durch die Autopsie bestätigten Fällen von Leberkarzinom wurde eine Steigerung durch die Aminosäurengabe nicht festgestellt. Ebenso wurde bei einem Falle von

Icterus catarrhalis eine Steigerung der Ausfuhr durch die Probegabe nicht beobachtet.

Anders war es bei 2 Fällen von Fettleber. Bei dem einen beobachtete Glaessner durch eine Gabe von 20 g Asparaginsäure eine Steigerung von 0,96720 g A. N. auf 1,4600 g, bei dem anderen von 0,7843 g auf 1,5444 g A. N.

Hierbei erscheint mir bemerkenswert, daß beide Pat. beruflich mit Alkohol zu tun hatten und nach Glaessners Angaben Alkoholisten waren. Deshalb war wohl, wie bei den meisten Diagnosen von Fettleber eine beginnende Cirrhose nicht auszuschliessen.

Bei einem Patienten, der vor 2½ Monaten einen Primäraffekt hatte und seit einer Woche icterisch war, fand Glaessner eine große, harte, höckerige Leber. Der Icterus und die Leberschwellung gingen auf vierwöchentlichen Jodgebrauch zurück.

Hier zeigte die Funktionsprüfung während des Icterus eine Erhöhung von 0,4330 g auf 1,2244 g A. N, während ein Nachversuch nach Ablauf der Erscheinungen einen Ausschlag der Reaktion nicht mehr zeigte.

Bei 6 Fällen von Lebercirrhose zeigte sich stets eine sehr deutliche Insufficienz der Leber für die Probegabe.

Die höchste Steigerung, die beobachtet wurde, war von 0,7675 g auf 4,7512 g A. N. nach einer Gabe von 25 g Asparaginsäure. Bei 4 Fällen war noch am dritten Tage eine deutliche Vermehrung nachweisbar. Bei einem Falle trat die Steigerung erst an dem Tage auf, der dem Probetag folgte. Glaessner bringt das mit den schlechten Resorbtionsbedingungen bei diesem Falle in Verbindung und gibt an, daß sich aus diesem Grunde Cirrhosen mit hochgradiger Wasseransammlung für die Funktionsprüfung kaum eignen.

Bei einem Falle von Phosphorvergiftung, der nach einer Woche tötlich endete, ergab die vor Eintritt schwerer Lebersymptome (Schwellung, Icterus, Leucin und Tyrosin im Harn) angestellte Funktionsprüfung eine Steigerung von 0,7544 g auf 1,8544 g A. N. und am dritten Tage ein Absinken auf 0,6433 g.

Glaessner faßt seine Ergebnisse in folgende Sätze zusammen:

„1. Der normale Organismus ist im Stande, selbst größere Mengen von Aminosäure — wenn sie verfüttert werden — zu verwerten.

2. Eine Reihe von pathologischen Zuständen (Infektionskrankheiten, Herzaffektionen, Nervenerkrankungen, haben keinen Einfluß auf die normale Verarbeitung der zugeführten Aminosäuren.

3. Bei Erkrankungen der Leber kommt es vor, daß die zugeführten Aminosäuren nicht vollständig in Harnstoff übergeführt werden, sondern zum Teil als solche ausgeschieden werden; dieses Verhalten zeigt sich indes nur bei destruierenden, das Parenchym der Leber vernichtenden Prozessen (Lebersyphilis, Fettleber, Lebercirrhose, Phosphorleber) während andere Leberaffektionen keine besondere Störungen des Anminosäurenstoffwechsels erkennen lassen (Leberkrebs, Icterus catarrhal, Stauungsleber.“[1])

IV. Nachprüfungen der Methode.

Nachprüfungen der Methode wurden bisher nicht veröffentlicht. Brugsch und Schittenhelm[2]) erwähnen sie in

[1]) Dem fügt Glaessner in einem 4. Satz noch hinzu, daß die Harnstoffbestimmungsmethode nach Mörner-Sjörquist in aminosäurenreichen Haren unverwendbar ist.

[2]) S. 407.

ihrem Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Sie sagen:

„Im allgemeinen kann man nicht die Harnstoffbildung zur funktionellen Leberdiagnostik als Maß der gestörten Funktion verwenden.

Dies geht auch nicht in der Form, daß man reine Aminosäuren verfüttert und den Urin auf Aminosäuren wieder untersucht. Abgesehen davon, daß die Toleranzgrenze für die Aminosäuren individuell verschieden sein kann, scheint es, als ob die Leberkrankheiten diese Toleranzgrenze sicher nicht wesentlich herabsetzen. (Brugsch und Schittenhelm).[1])

Anders lautende Beobachtungen (Glaessner) sind wegen der bei den Untersuchungen verwandten Methodik unverwendbar."

Die Ausscheidung der Aminosäuren in den normalen und pathologischen Harn ist von anderen Gesichtspunkten aus sehr häufig untersucht worden.

Die einschlägige Literatur ist zum Teil in der Arbeit von Brugsch und Schittenhelm,[2]) auf die sie sich in ihrem Lehrbuch beziehen, angeführt.

Sie fanden in der 24 stündigen Urinmenge eines Gichtkranken auch durchweg einige Centrigramme Aminosäurenstickstoff, durch Probegaben von Alanin und Glykokoll nur unwesentlich vermehrt wurden.

Brugsch und Schittenhelm kommen zu dem Resultate, daß in der Umsetzung des Alanins beim Gichtkranken

---

[1]) Brugsch und Schittenhelm, Zur Stoffwechselpathologie der Gicht. V. Mitteilung über den Abbau von Glykokoll und Alanin beim gesunden u. gichtkranken Menschen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1897, Bd. 4, H. 2, S. 338.

[2]) s. S. 11.

nichts für die Gicht spezifisch Pathologisches gesehen werden kann. —

V. Untersuchung von 11 Leberkranken.

Nach Glaessners Methode habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor L. Kuttner (Dirigierendem Arzte der II. Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses unter Leitung von Herrn Prof. W. Loeb Vorsteher der chemischen Abteilung des Krankenhauses) an einer Reihe leberkranker Patienten die Funktionsprüfung der Leber angestellt.

Bei der verhältnismäßig geringen Zahl der untersuchten Fälle möchte ich aus ihrer Zusammenstellung noch keine bindenden Schlüsse ziehen.

Ich halte aber die Vermehrung des Beobachtungsmaterials für wesentlich und werde zeigen, wie sich das Ergebnis der Funktionsprüfung in das Gesamtbild der Krankheit einfügte, die gestellte Diagnose bestätigte, weiterführte oder ihr widersprach.

Es sind im Folgenden sämtliche untersuchten Fälle mit einwandfreien Untersuchungsbedingungen dargestellt, auch die, deren Ergebnis für die vorliegende Frage resultatlos blieb. Einige Fälle, bei denen die Versuchsbedingungen nicht einwandfrei waren, sind nicht angeführt.

Für die Untersuchung wurde an vier auf einander folgenden Tagen die 24 stündige Urinmenge gesammelt. Am Morgen des zweiten Tages, nachdem der Morgenurin die Urinmenge der vorhergegangenen 24 Stunden abgeschlossen hatte, wurden in Milch oder Apfelmus 20 g racemisches Alanin (Kalbaum) gegeben.

Gleiche Kost und Getränkmengen, wie bei Glaessers

Untersuchungen, wurden nicht gegeben, weil das bei schwerkranken Menschen fast undurchführbar ist und die Methode zudem für praktisch klinische Zwecke nur dann in Betracht kommen kann, wenn der Alaninausschlag durch die von der Nahrung bedingten Schwankungen der täglichen Aminosäurenausscheidung nicht verdunkelt wird.

Den drei Versuchstagen Glaessners habe ich in allen Fällen einen vierten hinzugefügt, wodurch die Möglichkeit, daß der Zufall bei der Anordnung der 3 Zahlen mit im Spiele sei, um ein Vielfaches vermindert wird.

Den Untersuchungen der Leberkranken voraus schicke ich das Ergebnis der Untersuchung an einem jungen gesunden Manne, der gerade ein Scabies überstanden hatte.

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N	Bemerkungen
I.	1720	1018	15,82	0,86	
II.	2000	1018	11,60	0,76	+ 20 g Alan.
III.	950	1026	12,16	0,78	
IV.	1240	1021	13,88	0,24	

Wir finden hier bei ziemlich hohen Gesamtstickstoffwerten für die Aminosäuren Werte, die wesentlich höher sind, als Glaessners. Die Schwankungen sind ebenfalls recht bedeutende. Durch die Alaningabe wurde aber eine Steigerung nicht bewirkt. Der Organismus bewältigte die Mehrarbeit vollständig.

Fall 1. Leberkarzinom.

Pat. Theophil S. 51. J., von der Irrenanstalt, wo er wegen alkoholischer Demenz untergebracht ist, zur Behandlung eingeliefert. Angeblich seit zwei Wochen Anschwellen des Leibes und der Beine, früher angeblich schon öfters dicke Beine.

Kachektischer, dyspnoischer Patient, unförmig dicker

Bauch. Physikalische Erscheinungen des Ascites. Leber nicht palpabel.

Herz nach beiden Seiten verbreitert, systolisches Geräusch an der Spitze, im Urin kein Eiweiß, eine Spur Zucker. Temperatur: leicht erhöht (37,8°).

Am Abend Bauchpunktion; nachdem 12 Lit. einer serösen Flüssigkeit entleert sind, scheint der Bauch nur wenig verkleinert.

Die Leber ist nun palpabel, 1½ Hände breit, unterhalb des Rippenbogens mit stumpfem Rande fühlbar.

Nach fast 4 monatlicher Krankenhausbehandlung, wiederholten Bauchpunktionen unter zunehmender Kachexie Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Lebercirrhose.

Die zu Beginn der Behandlung angestellte Untersuchung der Leberfunktion nach Glaessner ergab folgende Zahlen:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	1000	1010	9,00	0,50	
II.	1400	1000	9,31	1,24	+ 20 g Alan.
III.	1670	1005	9,16	0,60	
IV.	1730	1005	9,08	0,88	

Der Verlust an Aminosäure-N. ist am Tage der Alaningabe erhöht.

Immerhin muß noch ein großer Teil des Alanin, unter der Voraussetzung, daß die ganze Menge zur Resorption kam, verbrannt worden sein, selbst wenn man auch die kleinen Steigerungen der nächsten Tage noch auf Rechnung der Alaningabe setzt.

Da in 20 g. Alanin 3,15 g. Stickstoff enthalten sind, die Steigerung vom 1. auf 2. Tag aber 0,74 beträgt, so

wäre am 2. Tage von der eingeführten Aminossäure etwa 23% unverbrannt ausgeschieden worden.

Nach der Diagnose Lebercirrhose mit solch ausgeprägten Insufficienzerscheinungen wäre vielleicht eine noch stärkere Herabsetzung der harnstoffbildenden Kraft zu erwarten gewesen. Aber auch Glaessner findet, daß bei Patienten mit hochgradiger Wasseransammlung der Ausschlag nicht sehr groß ist.

Als nach 4 Monaten der Patient gestorben war, ergab die Sektion eine völlige Vernichtung des Leberparenchyms durch Cirrhose. Daneben fand sich eine Infiltration durch ein primäres Leberkarzinom.

Trotzdem hatte einige Monate vorher der Organismus die Fähigkeit, Aminosäure zu verbrennen, höchstens zum Teil verloren. Klinisch im Vordergrund stand die schwere Cirrhose.

Der karzinomatöse Prozeß war zwar zur Zeit der Untersuchung wohl bei weitem weniger ausgebreitet, das Parenchym aber durch Cirrhose schon schwer geschädigt.

Fall 2. Melanosarkom der Leber (?).

Frau Anna N., 45 J., Patientien angeblich seit 5 Monaten gelb, Beginn plötzlich mit Unwohlsein ohne Fieber. Seitdem subjektives Wohlbefinden, aber immer intensiver werdende Gelbfärbung, früher nie Gelbsucht.

Zeichen des Icterus. Leber stark vergrößert, besonders der ganze rechte Leberlappen tumorartig verdickt. Oberfläche glatt, bei tiefer Inspiration tritt unterhalb der Incisur eine etwa kleinpflaumemgroße Resistenz (Gallenblase (?) hervor.

Im übrigen über beiden Spitzen feinblasiges Rasseln. Rechst verschärftes Inspirium. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, keine Herzverbreiterung.

Temperatur normal. Im Urin Albumen in Spuren und vereinzelte hyaline Zylinder.

Patientin wurde während vier Monate im Krankenhaus behandelt. Während dieser Zeit wurde die schon anfangs intensive Gelbfärbung immer tiefer, schließlich fast grün. Trotzdem war das Allgemeinbefinden dauernd ein gutes. Patientin fühlte sich gesund, das Gewicht stieg an. Die Wassermann'sche Reaktion war negativ. Die auf Erkankung des Pankreas gerichteten Funktionsprüfungen fielen ebenfalls negativ aus.

Es bestand alimentäre Glykosurie. Im Harn wurde Melanogen nachgewiesen.

Herzschwäche, Oedeme, Ascites fehlten dauernd. Der Leib wurde allmählich etwas aufgetrieben. Mit Rücksicht auf den Palpationsbefund der Leber wurde die Diagnose auf Melanosarkom gestellt. Sie fand eine wesentliche Stütze in den Nachweis von Melanogen im Harn. Leider verließ die Patientin auf ihren dringenden Wunsch das Krankenhaus. Nachträglich erfuhr der behandelnde Stationsarzt, daß sie 8 Tage nach ihrer Entlassung gestorben sei.

Die Funktionsprüfung der Leber nach Glaessner ergab folgendes Resultat:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt.-N.	Aminosäuren.-N.	Bemerkungen
I.	2200	1015	7,94	0,44	
II.	2000	1005	8,60	0,60	
III.	2070	1005	8,07	0,41	+ 20 g. Alanin
IV.	1010	1005	4,85	0,30	

Hierdurch fände also die Annahme eines Lebertumors eine weitere Stütze.

Fall 3. Lebertumor oder Nierentumor?

Henriette K. 54 Jahr, im Oktober aufgenommen. 4—5 Monate vor der Aufnahme treten ohne nachweisbare Ur-

sachen heftige Schmerzen in der rechten Nierengegend auf. Etwa zu gleicher Zeit trüber Urin und Harnbeschwerden.

Vom rechten Hypochondrium ausgehend kindskopfgroßer Tumor, bis zur Crista ossis ilea palpabel. Der Urinbefund spricht für Pyelonephritis.

Keine Erscheinungen von Seiten der Leber. Trotzdem ist zunächst nicht feststellbar, ob der Tumor von der Leber oder der Niere ausgeht.

Gegen eine Störung der Leber sprach der Befund der Funktionsprüfung.

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt.-N.	Aminosäuren.-N.	Bemerkungen
I.	650	1020	6,50	0,65	
II.	840	1020	11,76	0,76	
III.	685	1025	9,59	0,68	+ 20 g. Alanin
IV.	874	1020	8,75	1,05	

Am Tage der Probegabe also keine Steigerung des Aminosäurestickstoffs. Aber auch hier höhere Aminosäuren-Werte als Glaessners Ergebnisse an Gesunden.

Die weitere Untersuchung bestätigte die Annahme, daß der Tumor von der Niere ausgeht. Bei der Aufblähung des Darmes vom Rectum aus verschwand der Tumor hinter dem geblähten Colon. Im Röntgenbilde wurde ein großer verzweigter Stein des rechton Nierenbeckens nachgewiesen, das cystoskopische Bild zeigt Rötung der rechten Uretermündung. Aus dem rechten Ureter wurde Harnentleerung nicht beobachtet.

Deshalb wurde die Patientin zur Operation nach der Chirurgischen Abteilung verlegt. Durch die Operation wurde die durch Stein und Pyelitis zu einem cystischen bindegewebigen Tumor umgewandelte Niere entfernt. Die Patientin wurde schließlich geheit entlassen.

Besonders durch den Nachweis des Steines und der Pyilitis war hier die Diagnose auch ohne Prüfung der Leber gesichert. Die Diagnose fand in der Funktionsprüfung eine Stütze.

Fall 4. Icterus gravis mit chronischem Choledochusverschluß durch Stein mit chronischer Pankreatitis eventl. malignem Tumor.

August Tsch., 64 J., Patient, ist seit acht Tagen gelb, vor zwei Jahren ebenfalls Gelbsucht. Nie Schmerzen, nie Kolik. Trinkt täglich für 10 Pfg. Schnaps und 1—2 Flaschen Bier.

Icterischer Patient. Im Urin Gallenfarbstoff. Stuhl acholisch.

Leber handbreit unter dem Rippenbogen mit scharfem Rande fühlbar. Kein Ascites, keine Oedeme.

Patient war zwei Monate in der Behandlung des Krankenhauses. Der Icterus ging nur unbedeutend zurück. Pathologische Veränderungen wurden nicht nachgewiesen. Pat. wurde auf eigenen Wunsch ungebessert entlassen.

Das Resultat der Funktionsprüfung war folgendes:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt.-N.	Aminosäuren.-N.	Bemerkungen
I.	1250	1015	13,87	0,25	
II.	910	1017	10,01	3,00	+ 20 g. Alan.
III.	950	1017	11,21	3,04	
IV.	950	1019	11,68	1,80	

An diesem Ergebnis ist zunächst auffallend die unverhältnismäßig Höhe des Aminosäuren-Stickstoffes vom Tage der Probegabe ab. Schon am Tage der Gabe wird etwa eben so viel Aminosäurenstickstoff ausgeschieden, wie mit den 20 g Alanin eingeführt worden sind. Am Tage darauf wieder ebensoviel und noch am dritten Tage mehr als 1 g, im

ganzen also mehr als doppelt so viel, als mit den 20 g Alanin eingeführt wurden. Rechnet man auch als tägliche Ausscheidung mehr als die 0,25 g des ersten Tages, so ist doch auf alle Fälle die Steigerung nicht allein auf das eingeführte Alanin zu beziehen.

Ein Fehler bei der Ausführung der Methode ist unwahrscheinlich. Die Fehlerquellen der Technik bedingen eher ein zu Wenig, als ein zu Viel, weil im Laufe der Verarbeitung des Trockenrückstandes ein kleiner Verlust manchmal nicht ganz vermieden werden kann. Es kann auch nicht die Trennung von Harnstoff und Aminosäuren durch den Alkohol-Amylakohol unvollkommen ausgeführt worden sein; denn die vollzogene Trennung läßt sich leicht dadurch bestimmen, daß aus dem heißen Alkohol-Amylalkohol, mit dem der Rückstand des Filtrates der Phosphorwolframsäurefüllung ausgewaschen wurde, einen Niederschlag oder eine Verfärbung beim Erkalten nicht mehr entsteht.

Da auch bei einem anderen Fall, bei dem ein Fehler der Ausführung auch sehr unwahrscheinlich ist, ein noch viel höherer Wert gefunden wurde (Fall 9), so ist es nicht ganz ausgeschlossen, dass hier die Methode versagte und noch andere Stoffe des Harnes als Aminosäuren mitbestimmt wurden. Diese Möglichkeit gibt ja auch Glaessner zu.

Deshalb ist es nicht angängig, aus dem Ergebnis der Funktionsprüfung hier Schlüsse zu ziehen; es wäre aber eine Herabsetzung der Leberfunktion mit den übrigen Erscheinungen des Falles leicht in Einklang zu bringen.

Klinisch war der Fall nicht ganz aufgeklärt. Differentialdiagnostisch kommt in Frage: Choledochusverschluß in Folge von Stein mit chronischer Pancreatitis (Muskelkerne zum größten Teile unverdaut) oder Karcinom der Leber, der Gallenblase oder des Pancreas.

Fall 5. Karzinoma hepatis.

Emma M., 47 J., seit sechs Wochen krank. Es trat plötzlich ein Gefühl auf „als ob sich eine Schrippe im Magen herumdrehe". Seitdem Appetitmangel. Nie Erbrechen, Stuhlgang regelmässig.

Seit Beginn der Erkrankung starke Gewichtabnahme. Angeblich immer etwas gelb. Potus negiert. Unter 12 Graviditäten 3 Aborte.

Abgemagerte, etwas icterische Patientin. Keine Oedeme, kein Ascites. Magengrube stark druckempfindlich, doch besteht auch rechts Schmerzhaftigkeit. Leber fast bis zur Crista ossis ilei vergrössert, hart, höckerig, der Rand zeigt zahlreiche Einkerbungen.

Die Funktionsprüfung des Magens ergibt ein Fehlen der freien Salzsäure und für die Gesamtactivität den niederen Wert 20. Blut und Milchsäure wurden im Mageninhalt nicht nachgewiesen.

Nach 11 Tagen starb die Patientin, die Sektion wurde verweigert.

Mit Rücksicht auf den Palpationsbefund der Leber war in diesem Falle die Diagnose Karcinom gesichert. Unentschieden blieb nur, ob es sich um ein primäres Leberkarcinom oder um Lebermetastasen eines Magenkrebses handelte. Das Resultat der Funktionsprüfung war folgendes:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	465	1018	6,56	0,47	
II.	545	1018	8,12	1,09	+ 20 g Alanin
III.	240	1022	3,81	0,36	
IV.	520	1022	8,16	0,26	

Es stellt sich also eine ziemlich beträchtliche Insufficienz der Leber heraus. Glaessner hat bei seinen Fällen von durch

die Obduktion nachgewiesenen Krebsmetastasen in der Leber keine Herabsetzung der Funktion feststellen können und glaubt gerade hierin einen Nutzen der Probe gefunden zu haben.

Fall 6. Fettleber.

Erich K., 34 J., Patient wird nach Ablauf eines Alkoholdeliriums eingeliefert. Sechs Mon. vorher luetische Infektion. Trunksucht zugegeben.

Unförmlich fetter, vollleibiger Mann. Auf Bauch und Brust einige verblasste Roseolen. Drüsenschwellungen.

Das Abdomen ist außerordentlich fettreich, weich und palpabel, kein Ascites. Der untere Leberrand ist handbreit unterhalb des Rippenbogens palpabel; er ist stumpf und weich.

Nach einigen Tagen wurde Patient entlassen.

Bei diesem klinisch ziemlich gesicherten Falle von Fettleber wurde die Funktion des Organes zunächst durch eine Laevulose-Gabe geprüft. Von den 80 g der verfütterten Laevulose erschienen in den nächsten 6 Stunden 0,5 g im Urin. Die Grenze des Normalen liegt bei 2,0 g. Nach dieser Probe war die Funktion der Leber also nicht beeinträchtigt. Dem entsprach das Resultat der Prüfung:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	3380	1015	24,36	1,69	
II.	3260	1016	19,56	1,63	+ 20 g Alanin
III.	2280	1015	13,68	1,14	
IV.	4000	1017	16.00	3,00	

Bei diesem Fall fallen zunächst die hohen Werte für sämtliche Ausscheidungen auf. Ob diese nur darauf zurückzuführen sind, dass der sehr fette Mann reichlich Speise und

Trank zu sich nahm, ob die durch das Alkohol-Delirium bedingte tiefe Störung im Organismus, ob die frische Lues oder das von den Schmierkuren noch im Körper befindliche und im Urin nachgewiesene Quecksilber dabei eine Rolle spielen, ist wohl nicht festzustellen.

Jedenfalls bewirkte die Aminosäurengabe keine Erhöhung der Ausscheidung.

Hier sind Glaessners Resultate etwas anders. Er hat bei zwei, allerdings auch nicht durch die Autopsie nachgeprüften Fällen von Fettleber eine Steigerung der Ausscheidung von 0,97 auf 1,46 und von 0,78 auf 1,54 festgestellt. Auch in seinen Fällen sind, wie bei den hier beschriebenen die hohen physiologischen Aminosäuren-Ausscheidungen auffallend.

Auch seine beiden untersuchten Patienten hatten, wie unserer, beruflich mit alkoholischen Getränken zu tun. In allen 3 Fällen sind deshalb beginnende cirrhotische Veränderungen nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Es bestehen aber Gründe dafür, dass eine Fettleber lange oder dauernd als gesundes Organ funktionieren kann. Denn histologisch ist bei den meisten Fällen von Fettleber von einer fettigen Degeneration der Parenchymzellen nichts zu sehen. Die Fetttröpfchen sind in den gesunden Zellleib eingelagert; ausserdem haben die Patienten von der Fettleber keine Beschwerden. In unserm Falle war auch die Kohlehydrat spaltende oder umwandelnde Kraft der Leber (Laevulose-Probe) eine durchaus gute.

Fall 7. Icterus catarrhalis.

Klara L., 34 J., drei Wochen nach der Entbindung Gelbsucht. Früher nie ernstlich krank. Im Urin Leucin und Tyrosin in Spuren nachweisbar. Deshalb zuerst Verdacht auf akute gelbe Leberatrophie, der durch den Verlauf bald

entkräftet wird. Sehr langsame Genesung, erst nach 11 Wochen konnte Patientin geheilt entlassen werden.

Ergebnis der Funktionsprüfung:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	950	1018	9,50	0,47	
II.	1280	1018	15,36	0,64	+ 20 g Alanin
III.	1200	1018	12,00	1,20	
IV.	870	1018	10,44	0,87	

Also am Tage der Probegabe keine wesentliche, am nächsten Tage aber eine Steigerung auf das Doppelte der Ausscheidung des Probetages.

Zugleich ist am 3. Tage der Anteil des Aminosäurenstickstoffes am Gesamtstickstoff ein wesentlich höherer.

In diesem Falle erscheint also die Aminosäurenscheidung unabhängig von dem verfütterten Alanin gewesen zu sein.

Der hohe A. N. Wert des dritten Tages spricht immerhin für eine Anomalie der Harnstoffbildung, auf die auch der Befund an Leucin und Tyrosin im Harn hinweist.

Das Ergebnis spricht gegen eine schwere Schädigung des Leberparchyms, ein Umstand, den der Verlauf bestätigte.

Fall 8. Karzinoma hepatis.

Heinrich Sch., 68 J., Pat. sucht das Krankenhaus auf, weil er seit 6 Wochen an Kurzatmigkeit leidet. Auf Befragen gibt er an, daß er seit Jahren an Magendrücken, Aufstoßen, gelegentlichem Erbrechen leidet.

Kachectischer, icterischer Patient. Faßförmig aufgetriebenes Abdomen, Fluctuation. Bis 2 Finger unterhalb des rechten Rippenbogens ist die ballotierende Leber palpierbar.

Herz und Lungen ohne wesentliche pathologische Veränderungen.

Durch Punktion werden 2½ Lit. schwach-blutig gefärbter Flüssigkeit entleert.

Nach Punktion ist in der Magengegend, deutlich von der Leber abtrennbar, ein Tumor von der Größe eines Apfels palpierbar.

Der untere Leberrand ist um 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens abgrenzbar, die Leberoberfläche ist höckerig.

Im Urin Gallenfarbstoff, im Stuhle Blut nachweisbar.

Funktionsprüfung des Magens: Die freie Salzsäure fehlt. Die Gesamtacidität nur 20. Blut und Milchsäure wurden nicht gefunden.

Die Prüfung der Pankreasfunktion ergibt nichts Abnormes.

Am 8. Tage des Krankenhausaufenthaltes wurden annähernd 8 Lit. Ascites abgelassen.

Der Patient starb, nachdem er an Gewicht abgenommen, am 19. Tage nach der Behandlung.

Die Sektion wurde verweigert.

Die klinische Diagnose mußte auf Karzinoma hepatis et peritonei gestellt werden, fraglich blieb der Sitz des primären Tumors.

Die Funktionsprüfung der Leber zeigte am Probetage eine Vermehrung des A. N. um etwa das Vierfache und in den nächsten Tagen ein Absinken auf annähernd den Wert des ersten Tages.

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	592	1025	9,47	0,29	
II.	640	1025	11,52	1,28	+ 20 g Alanin
III.	380	1029	6,84	0,76	
IV.	240	1028	4,32	0,48	

Fall 9. Lebercirrhose mit Splenomegale oder Banti'sche Krankheit.

Ernst D. Patient war wegen seiner Lebercirrhose schon früher in Behandlung des Krankenhauses. Damals wurde bei ihm außer der Leber und Milzvergrößerung eine Poikilocytose und eine Verminderung des Hämoglobingehaltes auf 75% (Erythrocyten: 5 Millionen, Leukocyten: 6000—7700) sowie eine alimentäre Glykosurie und Laevulosurie festgestellt.

Zur Zeit der Aufnahme ist der untere Leberrand des kachektischen Patienten handbreit unterhalb des Rippenbogens palpabel. Die Milz ist sehr stark vergrößert und im Abdomen etwas frei beweglicher Ascites.

Im Krankenhause trat eine linksseitige exsudative Pleuritis hinzu. Patient wurde nach 6 wöchentlichem Krankenhausaufenthalt auf eigenen Wunsch ungeheilt entlassen.

Die Diagnose schwankt zwischen Lebercirrhose und Banti'scher Krankheit.

Die erhaltenen Zahlen waren in diesem Falle von einer derartigen Höhe, daß ich diesen Fall nur als Beobachtung anführe und keinerlei Schlüsse aus demselben ziehen will.

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	2050	1012	12,30	3,07	
II.	3080	1010	18,48	15,40	+ 20 g Alanin
III.	2100	1010	12,60	9,45	
IV.	2200	1010	8,80	4,40	

Am Tage der Alaningabe, also eine Steigerung von 3,07 auf 15,40 g. Ein Fehler in der Ausführung ist auch hier (wie bei Fall 4) sehr unwahrscheinlich. Die Aminosäurenausscheidung steigt von einer schon absolut sehr

hohen Zahl zu der paradoxen des Probetages, um dann am 4. Tage den Wert des Anfangstages wieder zu erreichen. Es müßten also bei dieser Serie mehrere Fehler an verschiedenen Tagen in einem harmonischen Verhältnis stehen. Wahrscheinlicher ist auch hier, daß die Zahlen irgend ein Aequivalent für den Vorgang der verminderten Aminosäuren Verbrennung darstellen, daß auch hier nach der Trennung mit Alkohol-Amylalkohol außer der Aminosäure ander N-haltige Substanzen auf dem Filter verblieben.

Fall 10. Lebercirrhose.

Friedrich E., 45 J., seit 1 Jahre geschwollener Leib und geschwollene Beine. Atembeschwerden. Trunksucht zugegeben.

Anaemisch aussehender Mann. An der Haut beider Beine zahlreiche Blutextravasate. Abdomen prall gespannt. Hautvenen gefüllt. Organe nicht palpabel. Ausgesprochene Symptome des Ascites.

Am Tage nach der Aufnahme Bauchpunktion.

Er werden $13^1/_2$ Lit, trübseröser Flüssigkeit abgelassen. Die Leber ist nur hart und höckerig zu fühlen. Sie überragt den Rippenrand um 2 Querfinger.

Im Urin Blut und Blutkörperchenzylinder. Im Laufe der nächsten Wochen zunehmende Anaemie.

Mehrfache Bauchpunktionen. Schießlich Operation nach Talma. Auch nach der Operation stetige Zunahme des Ascites.

Bei diesem unzweifelhaften Fall von Lebercirrhose ergab auch die Funktionsprüfung eine wesentliche Herabsetzung der harnstoffbildenden Kraft der Leber.

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	1820	1006	11,83	0,70	
II.	1950	1007	12,09	2,90	+ 20 g Alanin
III.	2170	1005	12,59	1,09	
IV.	2100	1005	13,44	1,05	

Nimmt man mit einiger Willkür als Durchschnittswert den erhaltenen Befund für den ausgeschiedenen Aminosäurenstickstoff des ersten Tages, so erhält man als Mehrausscheidung am Tage der Probegabe 1,20 g; das wäre etwa 38% von den 3,15 g N. der eingeführten 20 g Alanin. Und rechnet man auch die Mehransscheidung der nächsten beiden Tage hinzu, so hätte man eine Mehrausscheidung von 2,93 g Stickstoff, d. h. fast die gesamte eingeführte Aminosäure wurde in diesem Falle unverbrannt ausgeschieden.

Fall 11. Lebervergrösserung bei einem Alkoholiker.

Zum letzten Versuche wurde eine sehr unausgeprägte Lebererkrankung herangezogen.

Adolph L., 35 J., Patient wurde betrunken eingeliefert. Trinkerhabitus. Diffuse Bronchitis. Der untere Leberrand in der Mitte zwischen Rippenbogen und Nabelhöhe palpabel. Milz nicht palpabel. Kein Ascites, kein Icterus. Im Urin etwas Albumen. Keine Cylinder.

Noch am Tage der Einlieferung kam es zum Ausbruch eines Alkoholdeliriums. Einige Tage nach Ablauf des Deliriums wurde die Funktion der Leber mit folgendem Ergebnis geprüft:

Tag	Harnmenge	spez. Gew.	Gesamt-N.	Aminosäuren-N.	Bemerkungen
I.	1600	1005	7,84	0,48	
II.	2750	1007	12,92	1,37	+ 20 g Alanin
III.	1750	1006	9,27	0,87	
VI.	2000	1006	8,60	1,00	

Auch hier hohe Aminosäurenwerte. Am Tage der Probegabe eine ziemlich beträchtliche Steigerung, die aber dadurch an Bedeutsamkeit verliert, daß am selben Tage der Gesamtstickstoff sehr wesentlich ansteigt und zwei Tage nach dem Versuche der Aminosäurenstickstoff fast die Höhe des Probetages erreicht.

So ist auch hier der Ausfall dem klinischen Bilde entsprechend ein unausgeprägter. Jedenfalls war die Leberschwellung eine Folge des Alkoholmissbrauchs. Ob aber eine Cirrhose vorlag, musste bei dem Fehlen anderweitiger Symptome unentschieden bleiben.

Unsere Untersuchung machte eine Funktionsstörung der Leber sehr wahrscheinlich, ohne aber ein eindeutiges Resultat zu geben.

VI. Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse.

Glaessner hat 14 Fälle Leberkranker nach seiner Methode untersucht. Diese Arbeit bringt 11 weitere Untersuchungsreihen. Zu irgend welchen Verallgemeinerungen dürfte dieses Material ein zu geringes sein.

Jedenfalls kann durch keine der hier berichteten Ergebnisse etwas wesentliches gegen die von Glaeßner gemachten Erfahrungen vorgebracht werden.

Daß seine Fälle von Fettleber eine Funktionsuntüchtigkeit, unser Fall aber eine ungestörte Funktion zeigt, ist nach unseren obigen Auseinandersetzungen kaum ein Widerspruch.

Auch daß wir bei Krebsleber eine Störung der Leberfunktion fanden, Glaessner aber nicht, kann sich aus der Verschiedenartigkeit der Fälle erklären.

Wo wir eine bedeutende Steigerung der Aminosäurenausfuhr im Harn nach der Probegabe vorfanden, war ein

destruierender Prozeß im Lebergewebe nachgewiesen oder im höchsten Grade wahrscheinlich.

Dieses Verhältnis geht aus allen bisher angestellten Untersuchungen hervor.

Hingegen war es bei unsern komplizierten Krankheitsbildern nicht möglich, aus dem Ergebnis der Funktionsprüfung allein einen Schluß auf die Specificität des morphologischen Prozesses in der Leber zu ziehen.

Die Methode gab in unseren Fällen immer nur einen Hinweis auf den Grad der Schädigung des Leberparenchyms.

Diese Tatsache spricht für ihre klinische Bedeutung.

Die praktische Verwendbarkeit der Methode hängt davon ab, dass die Ergebnisse derselben zuverlässig und ihre Anwendung eine verhältnismäßig einfache ist.

VII. Die klinische Brauchbarkeit der Methode.

Diese beiden Bedingungen aber scheinen bisher nicht erfüllt.

In 2 Fällen sind wir, wie angegeben, zu Resultaten gekommen, aus denen mit Wahrscheinlichkeit hervorgeht, daß außer den ausgeschiedenen Aminosäuren noch andere Stoffe zur Analyse kamen. Ein Fehler in der Ausführung der Methode ist aus den oben auseinandergesetzten Gründen unwahrscheinlich.

Auch Glaessner zieht seine Schlüsse unter der Voraussetzung, daß der vom Harnstoff befreite Trockenrückstand des Phosphorwolframsäure-Filtrates wirklich nur aus Aminosäuren besteht. Das erscheint ihm nicht erwiesen.

Aber wichtiger als diese Frage nach der absoluten Richtigkeit der Werte ist die Frage nach ihrer Vergleichbarkeit. Und in diesem Sinne hat sich die Methode durchaus bewährt. Sie hat bei schwer geschädigten Lebern einen

Ausschlag, bei leicht geschädigten eine Konstanz in den Aminosäure-Stickstoffwerten gezeigt.

Die Kompliziertheit und die lange Dauer ihrer Ausführungen lassen sie als klinische Methode in der bisher gebrauchten Form nicht in Frage kommen.

Zu einer Vereinfachung könnte man auf zwei Wegen gelangen.

Man könnte durch eine sehr große Reihe von Untersuchungen versuchen, zu einem Grenzwert der normalen Aminosäurenausscheidung und dann zu einem anderen Grenzwerte für die Vermehrung der Ausfuhr nach Aminosäuregaben zu gelangen.

Beides scheint trotz den widersprechenden Angaben von Brugsch und Schittenhelm nicht aussichtslos. Nach den bisherigen Untersuchungen dürfte eine Ausscheidung von mehr als 1,5 g A. N. und eine Steigerung durch die Probegaben auf mehr als 2,0 g stets als pathologisch anzusehen sein.

Auf diese Art käme man mit 2 A.N.-Bestimmungen aus.

Der andere Weg wäre, eine einfachere Methode zur Bestimmung der Aminosäuren zu suchen.

Eine solche ist vielleicht in der Methode durch Formoltitrierung von Sörensen[1]) nach der Henriques[2]) die Aminosäuren des Harnes bestimmte, gegeben, mit der wir versuchen wollen, die Untersuchungen fortzusetzen.

In einer weiteren Versuchsreihe wäre festzustellen, in welchem Verhältnis diese Funktionsprüfung zu der Prüfung mit Laevulose steht. Sicher ist die Probe auf alimentäre Laevulosurie einfacher und in ihrer Ausführbarkeit exakter als die Methode Glaessners. Inwieweit aber erstere imstande

---

[1]) S. P. L. Sörensen, Enzymstudien, Biochem. Ztschr., Bd. 7, 1908.

[2]) V. Henriques, Ueber quantitative Bestimmungen der Aminosäuren im Harn, Hoppe-Seilers Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. 60, H. 1, 1909.

ist, die letztere bei allen krankhaften Prozessen der Leber zu ersetzen, kann erst durch vergleichende Untersuchungen festgestellt werden.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor L. Kuttner für die Aufforderung zu diesen Untersuchungen und für seine stetige Unterstützung während ihrer Ausführung, sowie Herrn Professor W. Loeb für den Unterricht in der Technik der Methode und seine ständige Beaufsichtigung des chemischen Teiles der Arbeit herzlich danken.

Lebenslauf.

Ich Richard Hermann Koch, jüdischer Konfession, bin geboren zu Frankfurt a. M. als Sohn des Kaufmannes Friedrich Koch und seiner Ehefrau Auguste geb. Epstein am 3. September 1882. Ostern 1901 verließ ich mit dem Zeugnis der Reife das Goethe-Gymnasium zu Frankfurt a. M., um an der Universität München Medizin zu studieren. Hier hörte ich die Vorlesungen der Professoren von Bayer, Goebel, Hertwig, Mollier, Roentgen, Rückert, von Voit. Im Wintersemester 1903/04 bestand ich die ärztliche Vorprüfung an der Universität München. Dann besuchte ich in Heidelberg, Berlin und München die Kliniken der inneren Mediziner Erb, Heubner, von Leyden, Friedrich Müller, Schweninger, Senator, der Chirurgen von Angerer, Bier, von Czerny, der Geburtshelfer und Frauenärzte Bumm, Olshausen, von Rosthorn, von Winkel, der Augenärzte Eversbusch und Greef, der Ohrenärzte Bezold und Passow, der Irrenärzte Kraepelin und Ziehen, der Hautärzte Kopp und Lesser. Die Vorlesungen über Pathologie hörte ich bei Orth, über Pharmakologie bei Lewin, über Hygiene bei Gruber, über Geschichte der Medizin bei Pagel. Je ein Semester hielt ich mich in Lausanne und London auf.

Das Diensthalbjahr leistete ich bei dem 3. bad. Feldartillerieregiment No. 50 in Karlsruhe im Winter 1905/06 ab. Die ärztliche Prüfung bestand ich in Berlin im Sommer 1908.

Während des praktischen Jahres war ich am Rudolf Virchow-Krankenhaus an der II. medizinischen Abteilung unter L. Kuttner, seit nunmehr einen Monat an der Dermatologischen Abteilung unter Wechselmann beschäftigt.